

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Infektiologie > Herpes-simplex-Infektionen

Christoph Härtel

Herpes-simplex-Infektionen

Christoph Härtel

Steckbrief

Herpes-simplex-Infektionen können intrauterin, perinatal/neonatal und im Kleinkind- bzw. Schulkindalter auftreten. Ätiologisch kommen HSV-1- und HSV-2-Viren in Betracht. Die Infektionen betreffen zumeist Haut und Schleimhäute, bei HSV-2 sind Genitale und Hautregion unterhalb der Gürtellinie betroffen. Die Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt vor allem durch engen Körperkontakt. Die Diagnose wird klinisch gestellt. Des Weiteren ist für die Labordiagnose die PCR aus Bläscheninhalt bzw. bei der Enzephalitis aus Liquor entscheidend. Die Therapie besteht aus Aciclovir.

Synonyme

- HSV-1 und -2
- Herpes-simplex-Virusinfektion

Keywords

- intrauterine Herpes-simplex-Infektion
- neonatale Herpes-simplex-Infektion
- Gingivostomatitis herpetica (Stomatitis aftoasa)
- Herpes enzephalitis
- Aciclovir

Definition

Herpes-simplex-Infektionen sind durch Herpes-simplex-Viren (HSV) übertragene Erkrankungen, die am häufigsten als Primärinfektionen eine Gingivostomatitis herpetica hervorrufen, selten kommt es zu neonatalen Herpes-simplex-Infektionen im Sinn einer Systemerkrankung oder einer Infektion des ZNS oder einer lokalisierten Infektion der Haut, der Augen und des Munds.

Epidemiologie

- Die Transmission von HSV-1 erfolgt durch Mensch-Mensch-Kontakt und wird über herpetische Läsionen, Schleimhautsekretionen oder Haut übertragen (z.B. Kindertagesstätten, Austausch von Spielzeug).

Häufigkeit

- HSV-Typ 1 kommt weltweit vor.
- Es gibt keine geschlechtsbezogene bevorzugte Anfälligkeit und auch keine saisonale Variation.

- Die Seroprävalenz bei Kindern bzw. Jugendlichen betrifft etwa 26% bei 6–7-Jährigen bzw. 36% bei 12–13-Jährigen.
- Die Infektion in der Neonatalperiode ist sehr selten (etwa 1:10000), bei 5% pränatal, bei 85% perinatal und bei 10% postnatal.
- Das Risiko einer HSV-Infektion für vaginal geborene Neugeborene beträgt bei primärer HSV-Infektion der Mutter in der Schwangerschaft ca. 30–50%, bei rekurrierender HSV-Infektion der Mutter weniger als 5%.

Altersgipfel

- Kleinkindalter

Geschlechtsverteilung

- keine Unterschiede

Prädisponierende Faktoren

- Primärinfektion mit HSV in der Schwangerschaft und vaginale Geburt
- sexuell aktive Jugendliche, Athleten mit Kontaktsport, medizinische Fachberufe
- Herpesinfektionen bei engen Kontaktpersonen
- Neugeborene bzw. Immunsupprimierte tragen das Risiko für schwere Verläufe
- spezielle Immundefekte (SCID, GATA 2, DOCK 8; zusammengefasst in [2])

Ätiologie und Pathogenese

- Die Primärinfektion beginnt mit einer akuten Phase, während sich das Virus an der Kontaktstelle repliziert (dermale Keratinozyten, Epithelzellen).
- HSV-1 bindet sich an die Epithelzelle durch Glykoproteine und gelangt somit über zelluläre HSV-Rezeptoren in die Zelle.
- Das Virus kann dann an die sensorischen Nervenenden eintreten und wird über die sensorischen Ganglienzellen transportiert.
- HSV-1 etabliert eine lebenslange latente Infektion in den trigeminalen und sakralen Ganglienzellen.
- Eine Reaktivierung ist möglich aus der Latenzphase in eine lytische Replikationsphase in den Ganglienneuronen mit anterogadem axionalen Transport zu den Epithelzellen.
- Das Virus kann sich dann erneut in den Epithelzellen replizieren und asymptomatisch oder klinisch im Sinne von Ulzerationen auffällig sein.
- Immunkompromittierte Patienten können ein erhöhtes Risiko für eine Reaktivierung mit HSV aufweisen.

Symptomatik

- Viele Kinder mit primärer HSV-1-Infektion sind asymptomatisch.
- Retrospektive Studien bescheinigen, dass nur 25% der Patienten mit HSV-1-Antikörpern tatsächlich eine nachgewiesene orolabiale oder genitale Infektion hatten [1].
- Die intrauterine Herpex-simplex-Infektion manifestiert sich ähnlich wie eine CMV-Infektion mit einer Hypotrophie einschließlich Mikrozephalie sowie rezidivierenden Exanthemen, Mikrophthalmie, Chorioretinitis, Katarakt und auch Blueberry-Muffin-Spots (als Zeichen der extramedullären Blutbildung in der Haut).

Neonatale Herpes-simplex-Infektion

- Bei der neonatalen Herpers-simplex-Infektion können sich drei Formen manifestieren:
    - disseminierte systemische Infektion (bei etwa 25% auch mit ZNS-Beteiligung), ohne Behandlung in nahezu 100% der Fälle tödlich
    - ZNS-Infektion mit Meningitis sowie fokalen und generalisierten Krampfanfällen, Lethargie und Trinkschwäche

- lokalisierte Infektion der Haut, der Augen und des Munds (bei etwa 45%)
  - Diese tritt zumeist an bei vaginaler Geburt vorangehenden Körperteilen (Kopf, Brust) auf.
  - Mischformen sind möglich, bei der systemischen HSV-Infektion kommt es zum Teil auch zu Ateminsuffizienz durch interstitielle Pneumonie und Hepatitis mit sehr hohen Ferritinwerten als Zeichen eines Leberversagens.
  - Differenzialdiagnostisch muss an eine bakterielle Sepsis gedacht werden.
  - Die vesikulären Läsionen sind bei 70% der Patienten anzufinden, diese können selten auch einem Zoster ähneln.
  - Treten die Läsionen entlang der Blaschko-Linien an den Extremitäten auf, ist differenzialdiagnostisch an ein Bloch-Sulzberger-Syndrom (NEMO-Defekt) zu denken.
  - Die neonatale Herpes-simplex-Infektion beginnt zumeist in den ersten 2 Lebenswochen, aber auch jenseits der 3. Lebenswoche sind Manifestationen möglich.
  - Entscheidend ist ein frühzeitiger Therapiestart mit Aciclovir, da sonst eine hohe Mortalität besteht.

Infektion bei Klein- und Schulkindern

- orale/gingivale Infektionen mit schmerzhaften Aphthen der Wangenschleimhaut, Zahnfleisch, Gaumen, Lippen; hohes Fieber, Schluckbeschwerden
- Pharyngotonsillitis
- Sonderformen:
  - Ekzema herpeticatum bei Kindern mit atopischer Dermatitis
  - Herpes panaritium (Herpetic whitlow) mit schmerzhaften Bläschen am Daumen, an anderen Fingern
  - Erythema exsudativum multiforme
  - HSV-Infektion des Auges mit Beteiligung der Hornhaut (Narbenbildung, Uvea und Netzhaut)
  - Augenmanifestation: Keratitis, akute retinale Nekrose, Konjuntivitis und Blepharitis sowie Chorioretinitis
  - Herpes gladiatorum: Hautinfektion an Gesicht, Hals und Armen von Ringern
  - neurologische Manifestationen: Enzephalitis, Bell-Parese (Fazialislähmung) und aseptische Meningitis
  - weitere Manifestationen: Hepatitis, Infektionen des Respirationstrakts sowie Ösophagitis
  - spezielle Populationen: immunkompromittierte Patienten, HIV-Infektion, transplantierte Patienten mit Verbrennungen und Hauterkrankungen

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- mukosale oder Hauterkrankungen: klinische Diagnosestellung sowie virale DNA/PCR aus Bläscheninhalt
- neurologische Infektion: Liquor-PCR, HSV-PCR im Blut bei Systeminfektion [3]
- alternative Testmöglichkeiten:
  - direkter Fluoreszenz-Antikörpertest
  - Tzanck-Abstrich-Test
  - HSV-1- und HSV-2-Serologie

Anamnese

- Hinweise für herpetiforme Läsionen?
- bei Neugeborenen: klinische Auffälligkeiten, sepsisähnliches Krankheitsbild, Krampfanfälle?

Körperliche Untersuchung

- Ganzkörperuntersuchung einschließlich neurologischer Status
- ggf. organspezifische fachärztliche Untersuchung (Augenheilkunde, HNO-Heilkunde)

Differenzialdiagnosen

- s. Tab. 58.1

Tab. 58.1 Differenzialdiagnosen einer Herpes-simplex-Infektion.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	wesentliche diagnostisch richtungsweisende Anamnese, Untersuchung und/oder Befunde	Sicherung der Diagnose
neonataler Herpes:			
Sepsis andere kongenitale Infektionen (TORCH, Syphilis)	gelegentlich selten	HSV-Infektion Schwangerschaft	HSV-PCR
Enzephalitis (Krampfanfälle) Hautläsionen	andere Anfallsleiden Neugeborenenexanthem häufig, Pemphigus selten		
Gingivostomatitis:			
unspezifisches Virusexanthem Hand-Fuß-Mund-Krankheit	häufig selten		
Pharyngotonsillitis	häufig		

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- s. Tab. 58.2

Tab. 58.2 Therapie bei schweren HSV-Infektionen im Kindes- und Adoleszentenalter mit Aciclovir.

Art der HSV-Infektion		Tagesdosis (mg/kg KG)[1]	Applikation	ED	Dauer (d)
Enzephalitis		45	i.v.	3	21
Herpes neonatorum	reifes Neugeborenes	0–3 Mon.: 60	i.v.	3	14–21
		3 Mon.–12 J.: 1500 mg/m^2	i.v.	3	21
		>12 J.: 60	i.v.	3	21
	Frühgeborenes (>32 GW)	(45)–60	i.v.	3	21
Ekzema herpeticatum		(15)–30	i.v.	3	7
HSV-Infektion bei Immun-suppression		(15)–30	i.v.	3	10–14
Erstinfektion: Gingivostomatitis, herpetica (schwere Form), Herpes genitalis (schwere Form)		(15)–30	i.v.	3	5–10
Suppressionstherapie bei häufigen (leichten) Rezidiven (mukokutane Infektionen)		800	p.o.	2–4	6 Mon.–2 J.

[1]Bei eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis reduziert werden (siehe Fachinformation zu Aciclovir). Unter Therapie muss die Nierenfunktion überwacht werden und ggf. eine Dosisanpassung erfolgen.

Verlauf und Prognose

- Die häufig milden Verläufe heilen folgenlos aus.
- Perinatale Infektionen können je nach Ausmaß insbesondere bei Herpesenzephalitis zu neurologischen Langzeitproblemen (Anfallsleiden, kognitive Einschränkungen) führen.

Prävention

- Alle schwangeren und gebärenden Frauen und ihre Geschlechtspartner sollten bezüglich früherer und aktueller HSV-Infektionen befragt werden.
- Bei schwangeren Frauen mit klinischen Zeichen einer floriden Herpes-genitalis-Infektion sollte der Virusnachweis geführt werden, entsprechend sollte bei HSV-Primärinfektion eine Behandlung mit Aciclovir oder Valaciclovir erfolgen.
- Bei einer floriden genitalen Herpesinfektion der Schwangeren nach der 36. Schwangerschaftswoche ist eine elektive Sectio anzuraten.
- Bei jungen Müttern mit infektiösen Hauteffloreszenzen muss durch geeignete Maßnahmen (Händedesinfektion, Abdecken von betroffenen Hautpartien) eine Übertragung auf das Neugeborene verhindert werden.
- Das Stillen des Neugeborenen ist möglich.

Literatur

Quellenangaben

- [1] Johnson RE, Nahmias AJ, Magder LS et al. A seroepidemiologic survey of the prevalence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States. N Engl J Med 1989; 321: 7–12
- [2] Jouanguy E, Béziat V, Mogensen TH et al. Human inborn errors of immunity to herpes viruses. Curr Opin Immunol 2020; 62: 106–122
- [3] Magaret AS, Wald A, Huang ML, Selke S, Corey L. Optimizing PCR positivity criterion for detection of herpes simplex virus DNA on skin and mucosa. J Clin Microbiol 2007; 45: 1618–1620

Quelle:

Härtel C. Herpes-simplex-Infektionen. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/11Z7M2B7